



⑯ Offenlegungsschrift
⑯ DE 199 45 049 A 1

⑯ Int. Cl. 7:
A 61 L 27/58
A 61 L 27/04
A 61 L 29/02

⑯ Aktenzeichen: 199 45 049.8
⑯ Anmeldetag: 20. 9. 1999
⑯ Offenlegungstag: 22. 3. 2001

DE 199 45 049 A 1

⑯ Anmelder: Meyer, Jörg, 22297 Hamburg, DE; Hausdorf, Gerd, Prof. Dr.med., 30938 Burgwedel, DE; Niemeyer, Matthias, Dr.-Ing., 30163 Hannover, DE	DE-OS 23 03 558 DE 296 03 027 U1 EP 05 20 721 A2 EP 02 57 923 A2 WO 99 03 515 A2 UNGETHÜM,M., WINKLER-GNIEWEK,W.: Toxikologie der Metalle und Biokompatibilität metallischer Implantatwerkstoffe. In: Z. Orthop. 122, 1984, S.99-105; DMW 1991, 116.Jg., Nr.45, S.1732; DIELERT,E., u.a.: Die Bedeutung der legierungs- spezifischen Elemente Eisen, Kobalt, Chrom und Nickel für die aseptische Lockerung von Hüftgelenkstotalendoprothesen. In: Z. Orthop. 121, 1983, S.58-63; SEMLITSCH,M., WILLERT,H.G.: Biomaterialien für Implantate in der orthopädischen Chirurgie. In: medizintechnik, 101.Jg., 3/81, S.66-69; WINTERMANTEL,E.: Biokompatible Werkstoffe und Bauweisen, Springer-Verlag, 1996, S.143-162; JP 09140783 A.,In: Patent Abstracts of Japan;
⑯ Vertreter: LENZING GERBER Patentanwälte, 40470 Düsseldorf	
⑯ Erfinder: Hausdorf, Gerd, Prof. Dr., 30938 Burgwedel, DE; Niemeyer, Matthias, Dr.-Ing., 30163 Hannover, DE; Peuster, Matthias, Dr., 30559 Hannover, DE; Heublein, Bernd, Prof. Dr., 30627 Hannover, DE; Tai, Phan-tan, Dr.-Ing., 30167 Hannover, DE	
⑯ Für die Beurteilung der Patentfähigkeit in Betracht zu ziehende Druckschriften: DE 28 24 063 C2 DE 197 31 021 A1	

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

⑯ Durch Korrosion abbaubare medizinische Implantate aus Wolframlegierungen
⑯ Die Erfindung betrifft ein in vivo abbaubares medizinisches Implantat aus der Gruppe, die folgendes umfaßt:
Stents (Koronarstents, Peripheriestents, Trachealstents, Gallengangstents, Ösophagusstents), chirurgische Clips, Osteosynthesematerial, biologische Matrix (Schaum), Metallgeflecht, Metallfäden, Wirkstoffdepots, aus einem metallischen Werkstoff, wobei der Werkstoff als Hauptlegierungsbestandteil ein Metall aus der Gruppe Wolfram, Rhenium, Osmium, Cer, Gadolinium Molybdän enthält. Mit diesem Material wird in biologischen Systemen erreicht, daß der korrosive Abbau durch Änderung des pH-Werts beeinflußt werden kann.

Beschreibung

Die vorliegende Erfindung betrifft ein in vivo abbaubares medizinisches Implantat aus einem metallischen Werkstoff aus der Gruppe der Implantate gemäß dem Oberbegriff des Anspruchs 1.

Ein derartiges Implantat ist aus der DE 197 31 021 bekannt. Bei diesen Implantaten wird praktisch mit der Implantation ein Korrosionsvorgang in Gang gesetzt, der nach einiger Zeit dazu führt, daß das Implantat zunächst mechanisch instabil und dann komplett abgebaut wird. Bei diesen Implantaten soll das Material so gewählt werden, daß die Korrosion zur Aufrechterhaltung der mechanischen Stabilität im erforderlichen Umfang langsam abläuft. Dies bedingt auch einen entsprechend langsamen Abbau des Implantatmaterials, nachdem dieses Implantat seine Aufgabe erfüllt hat. Der vollständige Abbau wird in der Praxis ein mehrfachen der Zeit benötigen, für die die mechanische Funktion aufrecht erhalten bleiben soll.

Weiter ist bekannt, sogenannte Coils als Gefäßverschlußsysteme aus einer Wolframlegierung zu fertigen, die korrodieren können. Gerade bei Gefäßverschlußsystemen ist der Abbau des Implantats nicht erwünscht, insbesondere dann nicht, wenn die Implantation nicht zu dem angestrebten Gefäßverschluß geführt hat.

Es ist deshalb Aufgabe der vorliegenden Erfindung, ein Implantat aus der im Oberbegriff des Anspruchs 1 genannten Gruppe dahingehend zu verbessern, daß die mechanische Stabilität des Implantats so lange wie nötig aufrechterhalten bleibt und die Korrosion nach erfüllter mechanischer Funktion einen beschleunigten Abbau des Implantats ermöglicht. Weiter ist es Aufgabe der vorliegenden Erfindung, ein Wirkstoffdepot zu schaffen, das eine gezielt steuerbare Wirkstofffreisetzung ermöglicht.

Diese Aufgabe wird von einer Erfindung mit den Merkmalen des Anspruchs 1 gelöst. Weiter ist es Aufgabe der vorliegenden Erfindung, ein Verfahren zum Abbau eines metallischen Implantats zu schaffen, das gezielt die Geschwindigkeit des korrosiven Abbaus des Implantats steuerbar macht. Diese Aufgabe wird von einem Verfahren mit den Merkmalen des Anspruchs 7 gelöst.

Weil bei dem erfindungsgemäßen Implantat vorgesehen ist, daß der Werkstoff als Hauptlegierungsbestandteil Wolfram oder ein Metall aus der Gruppe Rhenium, Osmium, Molybdän enthält, wird das Implantat in der biologischen Umgebung, für deren Einsatz es vorgesehen ist, ein pH-Wertabhängiges Korrosionsverhalten zeigen, wobei der Übergang von einem nicht korrodierenden Zustand in einen korrodierenden Zustand bei einem für das jeweilige biologische System tolerierbaren pH-Wert liegt. Insbesondere wird der Übergang zum korrodierenden Zustand durch einen den pH-Wert im biologischen System steuernden Vorgang beeinflußt.

Im Falle des Wirkstoffdepots wird die Freisetzung des Wirkstoffs durch die Änderung des pH-Werts vom korrosionsinhibierenden Zustand in den korrosionsfördernden Zustand verstärkt.

Bei dem erfindungsgemäßen Verfahren wird der Abbau des metallischen Implantats induziert, indem der pH-Wert des Biosystems zumindest am Ort des Implantats von einem die Korrosion inhibierenden Wert auf einen die Korrosion fördernden Wert geändert wird.

Nebenbestandteile können dabei eine Vielzahl von Elementen sein, die auch ohne Einfluß auf das Korrosionsverhalten sein können. Bei dem Implantat ist jedoch von Vorteil, wenn der Werkstoff als Nebenbestandteil ein oder mehrere Elemente aus der Gruppe der Lanthanoide, insbesondere Cer, der Actinoide, Eisen, Osmium, Tantal, Rhenium,

Gadolinium, Yttrium oder Scandium enthält. Mit diesen Legierungszusätzen kann ein gutes Korrosionsverhalten für den angestrebten Verwendungszweck erreicht werden. Dabei sind typische Zusammensetzungen so gestaltet, daß der 5 Hauptlegierungsbestandteil in dem Werkstoff zu mehr als 75%, insbesondere 95% bis 99,5% enthalten ist und der Rest an 100% von dem wenigstens einen Nebenbestandteil gebildet ist. Eine besonders schnelle Zersetzung in einem bestimmten pH-Bereich ist möglich, wenn der Werkstoff eine 10 kristalline Struktur mit Korngrößen von 0,5 µm bis 30 µm, insbesondere 0,5 µm bis 5 µm aufweist. Dann findet eine flächenhafte Korrosion statt. Jedoch kann bei Korngrößen von 10 µm oder mehr auch eine interkristalline Korrosion stattfinden, die zu einer Bildung von Partikeln führt, wobei diese 15 Partikel vom Körper ausgeschieden werden können.

Vorteilhaft ist außerdem, wenn das Implantat außer dem Legierungswerkstoff metallische oder nichtmetallische Einschlüsse nach Art von Sintermetall enthält, die aus einem im wesentlichen reinen Alkali- oder Erdalkalimetall bestehen. 20 Diese Einschlüsse können sowohl die gezielte Korrosion hinsichtlich des Beginns als auch hinsichtlich der Korrosionsgeschwindigkeit fördern. Außerdem können die dann bei der Korrosion freigesetzten Alkali- oder Erdalkalitionen physiologisch vorteilhaft wirksam werden. Eine hinsichtlich 25 der mechanischen Stabilität bei gutem Korrosionsverhalten vorteilhafte Ausführungsform ergibt sich, wenn das Implantat einen im wesentlichen rohrförmigen Grundkörper aufweist.

Bei dem erfindungsgemäßen Verfahren wird die Aufgabe 30 dadurch gelöst, daß der pH-Wert des Biosystems zumindest am Ort des Implantats von einem die Korrosion inhibierenden Wert auf einen die Korrosion fördernden Wert geändert wird. Hierdurch kann, nachdem das Implantat seine mechanische Aufgabe erfüllt hat, die schnelle Korrosion gezielt beeinflußt werden.

Dabei kann vorteilhaft der pH-Wert des Biosystems im Bereich des Herz-Kreislauf-Systems auf einen pH-Wert von 7,4 oder höher angehoben werden, vorzugsweise auf einen pH-Wert von mehr als 7,5 und insbesondere mehr als 7,6. 40 Ebenso kann von Vorteil sein, wenn der pH-Wert des Biosystems im Bereich des Harnsystems oder des Gallensystems geändert wird, wobei im Harnsystem beispielsweise der pH-Wert auf über 9 angehoben oder auf Werte unter 7 abgesenkt werden kann.

Die Änderung des pH-Wertes zur Förderung der Korrosion wird vorteilhaft erreicht, indem dem Biosystem alkalisierende oder säuernde Substanzen zugeführt oder entzogen werden, insbesondere Ascorbinsäure, Natriumbicarbonat, Citrate und/oder Diuretika (z. B. Furosemid, Thiazide, Carboanhydrasehemmer).

Eine vorteilhafte Ausgestaltung des vorliegenden Verfahrens sieht vor, daß der pH-Wert des Biosystems durch Zufuhr oder Entzug von das Biosystem alkalisierenden Medikamenten, insbesondere von Schleifendiuretika, geändert wird.

Im folgenden wird ein Ausführungsbeispiel der vorliegenden Erfindung beschrieben.

Ein kardiovaskulärer Stent wird aus einem rohrförmigen Grundkörper aus Wolfram oder einer Wolframlegierung in 60 an sich bekannter Weise gefertigt. Der Stent wird in ein verengtes Blutgefäß eingeführt und im Bereich der Gefäßverengung dilatiert. Dort verbleibt der Stent, bis das Gefäß erneut ausreichende Eigenstabilität gewonnen hat. Bis zu diesem Zustand wird der pH-Wert im Blut des Patienten durch regelmäßige Gabe von Ascorbinsäure auf einem Wert von < pH 7,4 gehalten. Sobald entschieden ist, daß die Stützfunktion des Stents nicht länger benötigt wird, wird die Gabe von Ascorbinsäure abgesetzt und das Blut des Patienten auf ei-

nen pH-Wert oberhalb von 7,4 alkalisiert, was durch Gabe von Diuretika erfolgt. In dem geänderten Milieu wird der Stent relativ schnell korrodieren. Es ergibt sich eine relativ schnelle Auflösung des Materials, wobei die Anordnung des Materials in dem Blutgefäß für eine schnelle Abfuhr der entstehenden Wolframpartikel oder Wolframionen führt und so verhindert, daß eine lokal toxische Konzentration entstehen kann.

Als Werkstoff wird in diesem Ausführungsbeispiel eine Legierung von 99,2% W und 0,8% Ce mit einer Korngröße von etwa 1 µm verwendet. Im menschlichen Blutstrom ergibt sich dabei eine flächenhafte Korrosion, deren Abbaugeschwindigkeit bei einem pH-Wert von 7,2 20 µm pro Jahr beträgt. Durch Anhebung des pH-Wertes auf 7,4 wird die Abbaugeschwindigkeit auf 50 µm/a gesteigert.

Bei einem zweiten Ausführungsbeispiel wird ein Wirkstoffdepot aus einer Wolframlegierung gefertigt, wobei in das Legierungsmaterial nach Art von Sintermetall Wirkstoffe mit therapeutisch wirksamen Eigenschaften eingebracht sind (Metallionen, Medikamente, mRNA, Vektoren). Das Implantat wird an einer zu behandelnden Position des Biosystems außerhalb des Blutstroms angeordnet.

Wie im vorherigen Ausführungsbeispiel wird das Biosystem durch Gabe von Ascorbinsäure oder ähnlichen Wirkstoffen zunächst auf einem relativ niedrigen pH-Wert gehalten. Sobald die Wirkstoffe benötigt werden, wird eine alkalisierende Substanz zugeführt, so daß der pH-Wert ansteigt. Die einsetzende Korrosion setzt das therapeutisch wirksame Material frei und führt, da es außerhalb des Blutstroms angeordnet ist, zu einer hohen lokalen Wirkstoffkonzentration, die therapeutisch wirksam ist, ohne das übrige Biosystem zu beeinträchtigen. Auf diese Weise können Tumore, Gefäß-einengungen durch Intimaproliferation, andere Gefäßreaktionen wie Fibrosen, aber auch Infektionen oder dergleichen durch gezielt wählbare lokale und systemische Wirkstoffdosierungen bekämpft werden.

Ähnliches gilt für Implantate in den Harnwegen oder den Gallenwegen, wobei für die Steuerung der Wirkstofffreisetzung bei diesen Anwendungsfällen ein breiteres pH-Spektrum zur Verfügung steht. Hier ist nach einem weiteren Ausführungsbeispiel vorgesehen, daß ein Harnwegsstent aus einer Legierung von 98,5% Mo mit 1,5% Tantal gefertigt ist. Dieser Stent ist bei einem pH-Wert von mehr als 2 stabil, während durch eine Änderung des pH-Wertes auf unter 2 der korrosive Abbau beschleunigt wird. Außer Tantal kommen hier Platin und Gold als Nebenbestandteile in Betracht.

Wie im ersten Ausführungsbeispiel können auch chirurgische Clips, metallisches Nahtmaterial oder dergleichen so lange stabil an ihrem Ort gehalten haben, bis sie ihre Funktion erfüllt haben. Danach kann durch gezielte Änderung des pH-Werts die Korrosion und damit die Auflösung des Materials induziert werden.

Patentansprüche

die folgendes umfaßt:

Lanthanoide, insbesondere Cer, Actinoide, Eisen, Osmium, Tantal, Platin, Gold, Rhenium, Gadolinium, Yttrium, Scandium.

3. Medizinisches Implantat nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß der Hauptlegierungsbestandteil in dem Werkstoff zu mehr als 75%, insbesondere 95% bis 99,5% enthalten ist der Rest an 100% von dem wenigstens einen Nebenbestandteil gebildet ist.

4. Medizinisches Implantat nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß der Werkstoff eine kristalline Struktur mit Korngrößen von 0,5 µm bis 30 µm, insbesondere 0,5 µm bis 5 µm aufweist.

5. Medizinisches Implantat nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß das Implantat außer dem Werkstoff metallische oder nichtmetallische Einschlüsse enthält, die aus einem im wesentlichen reinen Alkali- oder Erdalkalimetall, einem Medikament, mRNA oder einem Vektor bestehen.

6. Medizinisches Implantat nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß das Implantat einen im wesentlichen rohrförmigen Grundkörper aufweist.

7. Verfahren zum Abbau eines metallischen Implantats nach einem der vorhergehenden Ansprüche mittels Korrosion in einem Biosystem, dadurch gekennzeichnet, daß der pH-Wert des Biosystems zumindest am Ort des Implantats von einem die Korrosion inhibierenden Wert auf einen die Korrosion fördernden Wert geändert wird.

8. Verfahren nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß der pH-Wert des Biosystems im Bereich des Herz-Kreislaufsystems auf einen pH-Wert von 7,4 oder höher geändert wird, vorzugsweise auf einen pH-Wert von höher als 7,5 und insbesondere höher als 7,6.

9. Verfahren nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß der pH-Wert des Biosystems im Bereich des Harnsystems oder des Gallensystems von einem niedrigeren Wert auf einen höheren pH-Wert geändert wird.

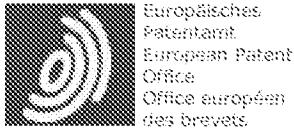
10. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Änderung des pH-Werts des Biosystems durch Zufuhr oder Entzug alkalisierender oder säuernder Substanzen erfolgt, insbesondere von Ascorbinsäure, Natriumbikarbonat, Citraten und/oder Diuretika.

11. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß der pH-Wert des Biosystems durch Zufuhr oder Entzug von das Biosystem alkalisierenden Medikamenten, insbesondere von Schleifendiuretika geändert wird.

55

1. In vivo abbaubares medizinisches Implantat aus der Gruppe, die folgendes umfaßt:
Stents (Koronarstents, Peripheriestents, Trachealstents, Gallengangsstents, Ösophagusstents), chirurgische Clips, Osteosynthesematerial, biologische Matrix (Schaum), Metallgeflecht, Metallfäden, Wirkstoffdepots, aus einem metallischen Werkstoff, **dadurch gekennzeichnet**, daß der Werkstoff als Hauptlegierungsbestandteil Wolfram oder ein Metall aus der Gruppe Rhenium, Osmium, Molybdän enthält.
2. Medizinisches Implantat nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der Werkstoff als Nebenbestandteil ein oder mehrere Elemente aus der Gruppe enthält,

- Leerseite -

**Description of DE19945049****Print****Copy****Contact Us****Close**

Result Page

Notice: This translation is produced by an automated process; it is intended only to make the technical content of the original document sufficiently clear in the target language. This service is not a replacement for professional translation services. The esp@cenet® Terms and Conditions of use are also applicable to the use of the translation tool and the results derived therefrom.

The instant invention concerns in vivo degradable medical implant from a metallic material from the group of the implants in accordance with the preamble of Claim 1.

A such implant is from the DE 197 31 021 known. With these implants practical with the implantation becomes a corrosive action on set, which leads after some time to the fact that the implant becomes first mechanical unstable and then complete degraded. With these implants the material is to become so selected that the corrosion runs off to the maintenance of the mechanical stability in the required scope slow. This conditional also a corresponding slow degradation of the implant material, after this implant has its object satisfied. The complete degradation will need the multiple time, for which the mechanical function upright obtained is to remain in the practice.

Known, so called Coils is more other as container sealing systems from a Wolframlegierung to finished, which can corrode. Straight one with container sealing systems is not the degradation of the implant desired, in particular not if the implantation does not have guided to the desired container catch.

It is therefore object of the instant invention to improve an implant from the group specified in the preamble of Claim 1 going by that the mechanical stability of the implant remains maintaining so long like necessary and the corrosion after satisfied mechanical function an accelerated degradation of the implant possible. It is more other object of the instant invention to create an active substance depot a targeted controllable active substance release the possible.

This object becomes 1 dissolved of an invention with the features of the claim. It is more other object of the instant invention to create a method to the degradation of a metallic implant which makes the targeted rate of the corrosive degradation of the implant more controllable. This object becomes 7 dissolved of a method with the features of the claim.

Because with the implant according to invention provided is that the material contains tungsten or a metal from the group rhenium, osmium, molybdenum as main alloying constituent, the implant in the biological environment, is provided for whose use it, becomes a pH value-dependent corrosion behavior shows, whereby the transition of a not corrosive state is appropriate for tolerable pH value into a corrosive state with one for the respective biological system. In particular the transition becomes the corrosive state affected by the pH value a procedure controlling in the biological system.

In case of the active substance depot the release of the active ingredient becomes strengthened by the change of the pH value of the corrosion-inhibitive state into the corrosion-promoting state.

With the invention process the degradation of the metallic implant becomes induced, as the pH value of the bio system becomes at least at the location of the implant of the corrosion an inhibitive value on a value changed promoting the corrosion.

Secondary ingredients can be thereby a variety of elements, which can be also without influence on the corrosion behavior. With the implant is however from advantage, if the material as secondary ingredient or several elements from the group of the Lanthanoide, in particular cerium, which contains Actinoide, irons, osmium, tantalum, rhenium, gadolinium, yttrium or scandium. With these alloying additions a good corrosion behavior for the desired use can become achieved. Typical compositions are so designed that the main alloying constituent is contained of 95% to 99.5% in the material to more than 75%, in particular and the remainder is on 100% of that at least one secondary ingredient formed. A particularly rapid decomposition in a certain pH range is possible, if the material exhibits a crystalline structure with grain size from 0,5 mu m to 30 mu m, in particular 0.5 mu m to 5 mu m. Then a planar corrosion takes place. However more also an intergranular corrosion can take place at grain size of 10 mu m or, which leads to a formation of particles, whereby these particles of the body excreted to become to be able.

Is in addition favourable, if the implant contains metallic or non-metallic inclusions after type of sinter metal, which consist of an essentially pure alkali or alkaline earth metal except the alloy material. These inclusions can promote both the targeted corrosion regarding the beginning and regarding the rate of corrosion. In addition the alkali or alkaline-earth ions set free then with the corrosion can become physiological favourably effective. An embodiment favourable regarding the mechanical stability with good corrosion behavior results, if the implant exhibits an essentially tubular main body.

With the invention process the object becomes dissolved by the fact that the pH value of the bio system becomes at least at the location of the implant of the corrosion an inhibitive value on a value changed promoting the corrosion. Thereby can, after the implant has its mechanical object satisfied, which becomes rapid corrosion targeted affected.

Favourably the pH value of the bio system in the range of the cardiovascular system can become to a pH value of 7,4 or high raised, preferably to a pH value of more as 7,5 and in particular more than 7,6. Likewise can be from advantage, if the pH value of the bio system in the range of the urine system or the Gallensystems becomes changed, whereby in the urine system for example the pH value on over 9 raised or on values can become bottom 7 lowered.

The change of the pH value to the promotion of the corrosion becomes favourably achieved, as alkalisierende or acidifying substances supplied are extracted from the bio system or, in particular ascorbic acid, sodium bicarbonate, citrates and/or diuretics (z. B. Furosemid, Thiazide, Carboanhydrasehemmer).

An advantageous embodiment of the present method plans that the pH value of the bio system becomes by supply or withdrawal of the bio system alkalisierenden medicaments, in particular by Schleifendiuretika, changed.

In the following embodiment of the instant invention becomes described.

A cardiovascular Stent becomes from a tubular main body from tungsten or a Wolframlegierung in actual known manner made. The Stent is expanded into a constricted blood vessel introduced and in the range of the container narrowing. There the Stent remains, until the vessel has again sufficient natural stability recovered. Up to this state the pH value in the blood of the patient becomes by regular administration of ascorbic acid on a value of < pH 7.4 maintained. As soon as decided is that the supporting function of the Stents does not become prolonged required, the administration of ascorbic acid becomes remote and the blood of the patient to a pH value above 7,4 alkalisert, which by administration of diuretics made. In the changed environment the Stent relative rapid will corrode. A relative rapid resolution of the material results, whereby the arrangement of the material in the blood vessel for a rapid removal of the resultant tungsten particles or tungsten ions leads and so prevented that a local toxic concentration can develop.

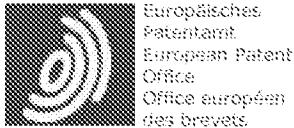
As material one alloy of 99,2% W and 0.8% Ce with a grain size of approximately 1 μm become used in this embodiment. In the human bloodstream in the case of it a planar corrosion, their dismantling speed results in the case of a pH. Value of 7,2 20 $\mu\text{m}/\text{a}$ per year amounts to. By elevation of the pH value on 7,4 the dismantling speed on 50 $\mu\text{m}/\text{a}$ increased becomes.

With a second embodiment an active substance depot becomes from a Wolframlegierung made, whereby are introduced into the alloy material after type of sinter metal active ingredients with therapeutic effective properties (metal ions, medicaments, mRNA, vectors). The implant becomes placed at one position of the bio system which can be treated outside of the bloodstream.

As in the previous embodiment the bio system becomes maintained by administration of ascorbic acid or similar active ingredients first on a relative low pH value. As soon as the active ingredients become required, a alkalisierende substance becomes supplied, so that the pH value rises. The using corrosion sets that therapeutic active material free and leads, since it is placed outside of the bloodstream, to an high local active substance concentration, which is therapeutic effective, without impairing the remaining bio system. In this way Tumore, container restricting can be fought by Intimaproliferation, other container reactions such as fibroses, in addition, infections or such a thing by targeted selectable local and systemic active substance dosages.

Similar one applies to implants in the urinary passages or the Gallenwegen, whereby for the control of the active substance release with these applications a broader pH spectrum is available. Here provided is after an other embodiment that a Harnwegsstent from an alloy of 98,5% Mo is with 1,5% tantalum made. This Stent is at a pH value of more than 2 stable, while becomes accelerated by a change of the pH value on bottom 2 the corrosive degradation. Except tantalum here platinum and gold come as secondary ingredients into considerations.

As in the first embodiment can have also surgical clips, metallic seam material or such so long stable at their location maintained, until they have its function satisfied. Afterwards the corrosion and thus the resolution of the material can become induced by targeted change of the pH value.

**Claims of DE19945049****Print****Copy****Contact Us****Close****Result Page**

Notice: This translation is produced by an automated process; it is intended only to make the technical content of the original document sufficiently clear in the target language. This service is not a replacement for professional translation services. The esp@cenet® Terms and Conditions of use are also applicable to the use of the translation tool and the results derived therefrom.

1. In vivo degradable medical implant from the group, which covers the subsequent:
Stents (Koronarstents, Peripheriestents, Trachealstents, Gallengangsstents, Ösophagusstents), surgical clips, osteosynthesis material, biological matrix (foam), metal network, Metallfäden, active substance depots, from a metallic material, characterised in that the material as main alloying constituent tungsten or a metal from the group rhenium, osmium, molybdenum contains.
2. Medical implant according to claim 1, characterised in that the material as secondary ingredient or several elements from the group contains, which covers the subsequent:
Lanthanoide, in particular cerium, Actinoide, iron, osmium, tantalum, platinum, gold, rhenium, gadolinium, yttrium, scandium.
3. Medical implant after one of the preceding claims, characterised in that the main alloying constituent contained in the material to more than 75%, in particular 95% to 99.5% is the remainder on 100% of that at least one secondary ingredient formed is.
4. Medical implant after one of the preceding claims, characterised in that the material a crystalline structure with grain size from 0,5 µm to 30 µm, in particular 0.5 µm to 5 µm exhibits.
5. Medical implant after one of the preceding claims, characterised in that the implant except the material of metallic or non-metallic inclusions contains, which consist of an essentially pure alkali or alkaline earth metal, a medicament, mRNA or a vector.
6. Medical implant after one of the preceding claims, characterised in that the implant an essentially tubular main body exhibits.
7. Method to the degradation of a metallic implant after one of the preceding claims by means of corrosion in a bio system, characterised in that the pH value of the bio system at least at the location of the implant of the corrosion an inhibitive value on a value changed promoting the corrosion becomes.
8. Process according to claim 7, characterised in that the pH value of the bio system in the range of the heart circulatory system to a pH value of 7,4 or high changed becomes, preferably to a pH value of higher as 7,5 and in particular higher as 7,6.
9. Process according to claim 7, characterised in that the pH value of the bio system in the range of the urine system or the Gallensystems of a lower value to a higher pH value changed becomes.
10. Method after one of the preceding claims, characterised in that the change of the pH value of the bio system by supply or withdrawal of alkalisierender or acidifying substances made, in particular of ascorbic acid, sodium bicarbonate, citrates and/or diuretics.
11. Method after one of the preceding claims, characterised in that the pH value of the bio system by supply or withdrawal of the bio system alkalisierenden medicaments, in particular of Schleifendiuretika changed becomes.

A small icon of an upward-pointing arrow inside a circle, followed by the text "top".

Medicinal implant formed from alloy of tungsten, rhenium, osmium or molydenum having pH dependent corrosion rate, useful e.g. for controlled drug release

Publication number: DE19945049 (A1)

Publication date: 2001-03-22

Inventor(s): HAUSDORF GERD [DE]; NIEMEYER MATTHIAS [DE]; PEUSTER MATTHIAS [DE]; HEUBLEIN BERND [DE]; TAI PHAN-TAN [DE] +

Applicant(s): MEYER JOERG [DE]; HAUSDORF GERD [DE]; NIEMEYER MATTHIAS [DE] +

Classification:

- **international:** **A61L31/02; A61L31/16; A61L31/02; A61L31/14;** (IPC1-7): A61L27/58; A61L27/04; A61L29/02

- **European:** A61L31/02B; A61L31/16

Application number: DE19991045049 19990920

Priority number(s): DE19991045049 19990920

Cited documents:

-  DE2824063 (C2)
-  DE19731021 (A1)
-  DE2303558 (A1)
-  DE29603027U (U1)
-  EP0520721 (A2)

Abstract of DE 19945049 (A1)

An vivo degradable medicinal implant, selected from stents (specifically coronary, peripheral, tracheal, bile duct or esophageal stents), surgical clips, bone synthesis materials, biological matrix (foam), netting or fibers, is formed from metallic material (I) containing tungsten, rhenium, osmium or molydenum as main alloy component. An Independent claim is included for a method for degrading an implant as above in a biosystem, by adjusting the pH of the biosystem (at least in the region of the implant) from a corrosion inhibiting value to a corrosion inducing value.

.....
Data supplied from the **espacenet** database — Worldwide